

《国家基本药物目录》中中成药品种的质量标准现状及发展趋势分析^Δ

曹 骋^{1*}, 刘梦楚¹, 汪 杰², 邹晓红¹ (1. 广州中医药大学中药学院, 广州 510006; 2. 三亚市中医院药剂科, 海南三亚 572000)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)09-1153-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.09.01

摘 要 目的: 评价我国2012年版《国家基本药物目录》收录的中成药品种的质量标准整体水平, 为下一版《国家基本药物目录》中成药品种的遴选提供参考依据。方法: 检索国内外中成药相关国家标准, 收集其质量标准中的关键信息, 建立中成药质量标准数据库并进行数据分析。结果与结论: 2012年版《国家基本药物目录》共收载371个中药制剂, 其中267个制剂被2015年版《中国药典》(一部)收载, 执行药典标准, 占总数的71.97%, 该类制剂质量标准体系健全, 质量控制项多, 检测手段丰富, 同时加强了安全性控制技术; 尚有104个中药制剂的质量标准是执行的非药典标准, 占总数的28.03%, 其中18个中药制剂执行《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》, 6个中药制剂执行《国家中成药标准汇编》, 均属于较早期的质量标准, 存在鉴别项、含量测定项缺失, 鉴别药味数少, 含量测定指标成分少等问题, 其制剂质量标准有待提高。

关键词 国家基本药物; 质量标准; 中成药

Current Situation and Trends of Quality Standard for Chinese Patent Medicine Types Included in *National Essential Medicine List*

CAO Cheng¹, LIU Mengchu¹, WANG Jie², ZOU Xiaohong¹ (1. School of Chinese Herbal Medicine, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510006, China; 2. Dept. of Pharmacy, Sanya Hospital of TCM, Hainan Sanya 572000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the level of quality standard for Chinese patent medicine types included in *National Essential Medicine List* (2012 edition), and to provide reference for the selection of Chinese patent medicine types in the next edition of *National Essential Medicine List*. **METHODS:** By retrieving the relevant national standards of Chinese patent medicine, collecting the key information about their quality standard, database establishment and data analysis were conducted for quality standard of Chinese patent medicine. **RESULTS&CONCLUSIONS:** There were 371 preparations included in the 2012 edition of *National Essential Medicine List*. Among them, 267 preparations were included in part I of *Chinese Pharmacopoeia* (2015 edition); 71.97% carried out pharmacopoeia quality standard. The quality standard system was perfect; the quality control items and the detection methods were abundant; and the safety control technology was strengthened. The quality standard of 104 TCM preparations carried out non-pharmacopoeia standards, accounting for 28.03% of the total; among which, the quality standard for 18 TCM preparations were from *Medicine Standard of Ministry of Public Health of Peoples Republic of China·Preparation Containing Traditional Chinese Medicine*; the quality standard for 6 TCM preparations came from *National Standards Compilation for Chinese Patent Medicines*; both were relatively early quality standards. There are some problems, such as absence of identification and content determination, few ingredient for identification, few index and components for measurement. The quality standards of preparations are to be improved.

KEYWORDS National essential medicines; Quality standard; Chinese patent medicine

基本药物是适应基本医疗卫生需求, 剂型适宜, 价格合理, 能够保障供应, 公众可公平获得的药品。国家基本药物目录是各级医疗卫生机构配备使用药品的依据^[1-2]。我国2012年版《国家基本药物目录》共收录203个中成药品种(共计371个制剂), 比2009年版《国家基

本药物目录》收录的102个品种有较大幅度增加, 这反映出中成药在我国医疗卫生事业中发挥的作用越来越大。随着中成药的用量不断增加, 中成药在生产和使用上需进一步规范, 其质量标准也应不断提高。我国中成药质量标准经历了从无到有、由不完善到逐步完善的过程, 现依旧在不断探索。我国现行的中药质量控制模式亦从以前的主要借鉴化学药品质量控制模式, 逐渐发展成为具有“中医药特色”的质量标准^[3-4]。

^Δ 基金项目: 国家卫计委药政司委托课题(2015)

* 副教授, 博士。研究方向: 中药质量标准。电话: 020-39358081。E-mail: caosir@126.com

笔者受国家卫生和计划生育委员会药政司委托,对2012年版《国家基本药物目录》收录的中成药品种的质量标准进行整理分析,建立质量标准信息数据库;并结合现阶段国内外药品质量控制水平,评价我国2012年版《国家基本药物目录》收录的中成药品种的质量标准整体水平,为下一版《国家基本药物目录》中成药品种的遴选提供参考依据。

1 国内外中成药质量控制情况现状

有学者通过对《美国药典》(USP)、《英国药典》(BP)、《欧洲药典》(EP)、《日本药局方》(JP)、《韩国药典》《中国药典》等国内外主要药典收录的植物药及制剂的质量标准情况进行调查分析,总结出现阶段国内外中成药质量标准情况有以下3个特点^[5]:(1)当前国际上尚未形成统一的国际药品标准。(2)国外各药典中,均未收载中成药质量标准。除JP中收载了为数不多的汉方制剂提取物以外,其余国外药典仅收载植物药质量标准,且标准中都建立了相应的质量、安全性控制标准,整体水平与我国中药质量控制水平基本一致。差异主要存在于安全性控制方面,集中体现在重金属和有毒元素、农药残留限量以及微生物限量3个指标。整体来看,USP对于植物药的质量标准和安全性要求最高。《中国药典》也日益重视药品的安全性控制^[6]。(3)2015年版《中国药典》在标准制订阶段充分参考了BP、USP等药典,其检验项目的设置及控制限度与BP、USP等主流国际药典已经基本一致,其中鉴别、含量测定、灰分检查等项目的检测标准与国际较高水平同步,部分药材质量标准甚至高于国际水平。

2 我国《国家基本药物目录》中成药质量标准信息数据库的建立

数据库的建立有利于对各中成药品种进行有效地数据分析。通过查阅《中国药典》(2015年版)、《新药转正标准》《国家中成药标准汇编》《国家食品药品监督管理局国家药品标准》《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》等相关药品标准,获取各中成药的目前执行标准。提取各中成药质量标准中处方、制法、鉴别、检查,含量测定、规格等信息,使用Excel建立数据库,并对2012年版《国家基本药物目录》收录的中成药品种的质量标准信息进行分析,包括未纳入药典的、已修订转正但还未进入药典的、执行早期标准的、未查到相关标准的和首次纳入药典标准的品种。2012年版《国家基本药物目录》收录的中成药各品种目前执行标准见表1。

3 2012年版《国家基本药物目录》收录的中成药质量标准现状分析

3.1 药典收录品种

2012年版《国家基本药物目录》共收载371个中药制剂,其中267个制剂被2015年版《中国药典》(一部)收载(下文将这些品种简称“药典品种”,未被2015年版

表1 2012年版《国家基本药物目录》收录的中成药各品种目前执行标准情况

Tab 1 The implementation of quality standard for various types of Chinese patent medicines in National Essential Medicine List(2012 edition)

目前执行标准	品种数	品种比例/%
2015年版《中国药典》	267	71.97
国家食品药品监督管理局颁布件	36	9.70
《国家中成药标准汇编》	6	1.61
《中华人民共和国卫生部药品标准·维吾尔分册》	2	0.54
《新药转正标准》	32	8.63
《国家食品药品监督管理局标准》	3	0.81
《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》各分册	15	4.04
国家食品药品监督管理局发布的单页标准	1	0.27
没有查找到相关标准	9	2.43

《中国药典》收录的品种为“非药典品种”),执行药典标准,占总数的71.97%。其中,182个制剂在2010年版《中国药典》(一部)中已被收载,85个制剂第一次进入《中国药典》。大多数制剂在被2015年版《中国药典》收载过程中,各控制项进行了大量的修订和补充,质量标准日趋完善。

通过对这些药典品种的整体分析发现,药典品种质量标准具有以下3个特点:①质量标准体系健全,原药材、饮片、辅料、包装材料、标准物质均有相关标准。②各中成药质量控制项较完整,基本无缺项。③检测手段丰富有效;检测方法专属性强,注重检测药物中的活性成分,先进、成熟的现代分析技术得到更多地应用。一些专属性不强、准确度差的检测技术如薄层扫描、紫外检测等已基本被取代;各药质量标准中检测药味数多,指标成分数量多。除狗皮膏外,各药质量标准中均包含薄层鉴别项,鉴别的药味在2个以上的制剂有241个,占基本药物(中成药部分)的65.0%,鉴别药味数占整个处方药味数比重在60%以上的制剂有86个,占药典收录品种总数的32.2%(JP为100%);含量测定指标由单一成分向多指标成分转变。药典品种中仅有9个药无含量测定项,测定2种以上指标成分的品种有114个,占药典品种总数的42.7%;原粉入药的品种,如丸剂、散剂均列有显微鉴别项,并对显微特征进行了归属标注,且显微鉴别的水平居国际领先地位;化学试剂鉴别在标准中的使用频率较低,显色反应与沉淀反应已极少应用;指纹图谱、特征图谱和一测多评技术得到了更多的应用。④加强了安全性控制技术,并在凡例、通则以及品种项下增加了对中药安全性检查的总体要求、指导原则,规定了检测方法和具体品种的限度规定;对注射剂的安全性控制更加严格。⑤处方中饮片品种明确,制法项表述、规格的收载非常规范。⑥对含有有毒成分、化学成分的品种,制定了含量限度范围。⑦同系列品种的质量标准逐步统一。⑧质量标准充分体现了绿色环保、经济实用的原则,减少了有毒溶剂的使用。

药典品种中,有85个制剂的质量标准为首次纳入药

典管理,这些药品的质量标准得到较大程度的提高,主要体现为质量标准中各检测项目逐渐完整,鉴别药味数、含量测定指标数、检查项目均明显增加。

3.2 非药典品种

2012年版《国家基本药物目录》收录的中成药中,尚有104个中药制剂的质量标准未被药典收载,占总数的28.03%。其中,非药典品种中有50个制剂在2015年版《中国药典》(一部)中收载了其他相关剂型。

除9个品种未能查找到标准原文外,其余95个非药典品种中缺少薄层鉴别项的制剂品种有9个,缺少含量测定项的制剂品种有19个。鉴别的药味在2个以上的有63个,占非药典品种总数的60.6%,占基本药物(中成药部分)的17.0%。鉴别的药味数占整个处方药味数比重在60%以上的制剂有27个,占非药典品种总数的26.0%。含量测定项中测定2种以上指标成分的品种有15个,占非药典品种总数的14.4%,占基本药物(中成药部分)的4.0%。测定1个指标成分的品种较多,共计58个,占整个非药典品种的55.8%,占基本药物(中成药部分)的15.6%。

非药典品种较药典品种质量标准水平略低,主要原因在于仍有部分品种执行的标准过于老旧。经统计,非药典品种中尚有18个中药制剂的质量标准为《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》,6个中药制剂执行标准为《国家中成药标准汇编》,均属于较早期的质量标准,普遍存在鉴别项、含量测定项缺失,鉴别药味数少,含量测定指标成分少等问题,这已严重滞后于药品生产现状和药品检验工作发展的实际,很难有效控制药品质量,难以保证人民用药安全、有效;同时,这也给一些假冒伪劣药品扰乱市场、危害百姓生命健康以可乘之机。

其余71个制剂的质量标准大多经修订后转正,增加了鉴别项、含量测定项、鉴别药味数、含量测定指标成分以及安全性控制指标,再加上非药典品种必须符合2015年版《中国药典》“制剂通则”的要求水平,由此目前执行标准水平已较原标准有了较大提升,如柴胡注射液、参麦注射液等,这71个制剂的质量标准整体水平已与药典品种接近。

4 质量标准的发展趋势研究

我国中成药的质量标准从无到有、从不完善到逐步完善,已经形成了较为完整的质量标准体系,中成药质量正在向较高层次的标准迈进。2012年版《国家基本药物目录》(中成药部分)中的药典品种质量标准水平与国际先进水平同步。2015年版《中国药典》围绕药品的安全性和有效性,做了大量实质性的工作,增加了很多检测项目,检测手段也更加多样化^[7]。

由于中成药成分复杂,药效物质基础不明确,原料药材易受品种、产地、加工方法等因素的影响,使得中成

药的质量评价成为阻碍中成药走向现代化的障碍^[8]。中成药的质量控制,应根据中医药理论和中药成分复杂的特点,积极研究并引入能反映中药整体特性的质量控制方法,力求反映中药内在质量的整体变化情况,以保障药品质量的稳定。同时,还应继续积极引入国际协调组织在药品杂质控制、无菌检查法等方面的要求和限度,使更多的品种控制指标与欧美国家的药典一致,以促进中药国际化。

5 政策建议

2012年版《国家基本药物目录》收录的药典品种,其质量标准水平达到国际先进水平,各方面数据优于非药典品种。建议基本药物遴选过程中充分考虑药典收载的品种,并进一步推动《国家基本药物目录》中非药典品种质量标准的提高工作,争取使《国家基本药物目录》收录的药物均纳入药典管理。目录中仍有24个制剂执行颁布时间较早的部(局)颁标准,质量标准中普遍存在色谱鉴别和含量测定项目缺失,鉴别药味数占处方比重低,含量测定指标成分少等问题。建议在下一步标准提高工作中优先考虑这些品种。此外,在《国家基本药物目录》各品种剂型选择问题上,亦应充分考虑剂型的合理性以及各剂型的质量标准水平,适当缩减部分剂型,尽量选择临床常用的剂型,从而做到全面积极推动中成药的原料——中药饮片的质量标准提高工作^[9]。

参考文献

- [1] 冯娟娟,贾金妍,张竞超,等.国家基本药物制度发展回顾及探讨:基于2012版《国家基本药物目录》[J].中国药房,2014,25(12):1057-1060.
- [2] 徐文娟.我国基本药物目录及其实施现状[D].上海:复旦大学,2012.
- [3] 肖树雄.中成药标准提高研究与探索[M].广州:羊城晚报出版社,2010:1-222.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:267.
- [5] 张丽,丁安伟.对2010年版《中华人民共和国药典》一部后续修订的思考:源自《日本药局方》第十六改正版中生药标准的规定[J].南京中医药大学学报,2012,28(4):301-308.
- [6] 李敏,刘渝,周睿,等.国内外有关中药中重金属和砷盐的限量标准及分析[J].时珍国医国药,2007,18(11):2859-2860.
- [7] 石上梅.逐步完善中药质量标准体系和质量控制模式:解读2015年版《中国药典》(一部)[J].中国药学杂志,2015,50(20):1752-1753.
- [8] 候湘梅,岳洪水,张磊,等.中药质量一致性评价探讨[J].药物评价研究,2016,39(1):38-45.
- [9] 李松.中药饮片的标准化作在眉睫[J].首都食品与医药,2016(1):61.

(收稿日期:2016-09-29 修回日期:2016-11-03)

(编辑:申琳琳)